

## F018

**COMPARAISON IN VIVO DE LA CARDIOPROTECTION INDUITE PAR L'ÉRYTHROPOÏÉTINE ET LE POSTCONDITIONNEMENT ISCHÉMIQUE CHEZ LE RAT**F. TREGUER<sup>1</sup>, E. DONAL<sup>2</sup>, S. TAMAREILLE<sup>1</sup>, N. GHABOURA<sup>1</sup>, A. FURBER<sup>1</sup>, F. PRUNIER<sup>1</sup><sup>1</sup> Service de Cardiologie, CHU d'Angers, UPRES EA 3860, Université d'Angers, Angers, France<sup>2</sup> Département de Cardiologie, CHU de Rennes, Rennes, France

**Introduction** — le postconditionnement mécanique ischémique (PCi) permet de réduire la taille de la nécrose myocardique. L'érythropoïétine (EPO) est un possible agent pharmacologique de postconditionnement.

**Objectifs** — l'objectif principal était de comparer l'EPO et le PCi pour réduire la taille de la nécrose myocardique après une ischémie-reperfusion.

**Méthodes** — des rats Wistar ont été exposées à 45 min d'ischémie par ligature coronaire suivie de 24 h de reperfusion puis ont été répartis en 4 groupes : 1) contrôle non traité 2) PCi réalisé pendant la première minute de reperfusion 3) un bolus intraveineux d'EPO au moment de la reperfusion 4) Sham (thoracotomie sans ligature coronaire). Un monitoring ECG a été réalisé pendant les 24h de reperfusion. Une échocardiographie a été réalisée à H24 avant quantification de la nécrose par marquage au TTC.

**Résultats** — EPO et PCi ont entraîné une diminution significative de la masse de la nécrose myocardique (AN/AR =  $38,7 \pm 3,7\%$  dans le groupe PCi vs.  $53,5 \pm 3,9\%$  dans le groupe Contrôle,  $p = 0,024$  et AN/AR =  $32,2 \pm 3,4\%$  dans le groupe EPO,  $p = 0,001$  vs Contrôle). L'index de transmuralité de l'infarctus était significativement abaissé dans les groupes EPO et PCi (IT =  $49,7 \pm 6,7\%$  dans le groupe PCi vs.  $74,3 \pm 3,4\%$  dans le groupe Contrôle,  $p = 0,009$  et IT =  $40,1 \pm 5,6\%$  dans le groupe EPO,  $p < 0,001$  vs contrôle). L'étendue de la nécrose et l'index de transmuralité n'étaient pas significativement différents entre les deux stratégies cardioprotectrices : EPO et PCi.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes concernant la survenue des arythmies de reperfusion. Les paramètres échocardiographiques étaient corrélés à l'index de transmuralité (IT) de l'infarctus après 24 heures de reperfusion : FEVG ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,001$ ) ; épaississement de la paroi antérieure ( $r = -0,55$ ,  $p < 0,001$ ) et ont pu efficacement distinguer le myocarde viable (IT < 50%) du myocarde infarcté (IT > 50%).

**Conclusion** — 1) la cardioprotection induite par l'EPO est aussi efficace que celle liée au PCi, ce qui offre des perspectives prometteuses chez l'homme 2) l'échographie cardiaque transthoracique permet d'évaluer de façon non invasive la viabilité myocardique chez le rat.

## F019

**POSTCONDITIONING STILL BENEFICIAL IF APPLIED 30 MINUTES AFTER THE ONSET OF REPERFUSION IN MICE**F. ROUBILLE<sup>1,2</sup>, F. CRANSAC<sup>1,2</sup>, C. BARRERE<sup>1</sup>, A. VINCENT-FAGOT<sup>1</sup>, J. NARGEOT<sup>1</sup>, C. PIOT<sup>1,2</sup>, S. BARRERE-LEMAIRE<sup>1</sup><sup>1</sup> Institut de Génétique Fonctionnelle-CNRS UMR5203-Inserm U661-Université Montpellier, Montpellier, France<sup>2</sup> Département de cardiologie — CHRU Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

**Purpose** — Brief intermittent episodes of ischemia and reperfusion applied at the onset of reperfusion after a prolonged period ischemia confer cardioprotection, a phenomenon termed postconditioning (postC). The aim of our study was to study the time window of protection offered by postconditioning in mice submitted to ischemia/reperfusion-injury.

**Materials and Methods** — 12 Mice (C57BL/6) underwent an IR (ischemia reperfusion) protocol corresponding to 40 minutes of left coronary artery occlusion followed by 60 minutes of reperfusion. An other group of 12 mice underwent a postC protocol comprising, after the 40 minutes of ischemia, 3 cycles of 1-minute reperfusion and 1-minute reocclusion preceding the 60 minutes of reperfusion. In addition, 5 other groups were subjected to a PostC protocol applied at various times after the onset of reperfusion. In the group named PostC dt5 (n=6), the three cycles of PostC algorithm were applied 5 min after the onset of reperfusion; for the PostC dt10 (n=6), PostC dt15 (n=6), PostC dt30 (n=6) and PostC dt45 (n=6) groups, the 3 cycles were applied respectively 10, 15, 30 and 45 min after the onset of reperfusion. A Preconditioning (PreC group: n=7) was performed applying 3 cycles IR of 1 min. before the 40 min. of ischemia. Determination of area at risk (AR) and infarct size (Inf) was assessed by TTC staining and planimetry.

**Results** — Infarct size was significantly reduced in PreC and PostC animals compared to IR: (Inf/AR:  $9 \pm 2$ , n=7 and  $14.8 \pm 2.7$ , n=12 respectively versus  $50.1 \pm 2.1$ , n=14). This cardioprotection was also observed in the PostC dt5, PostC dt10, PostC dt15 and PostC dt30 groups, compared to IR wild-type animals (Inf/AR: 14.8, 20.2, 23.1, 22.1, 28.6% versus 50.1, respectively;  $p < 0.05$ ). When the postconditioning protocol was delayed 45 minutes, the cardioprotective effect was lost (infarct size/area at risk: 42.2% for postC dt 45 versus 14.8% for postC;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion** — This study clearly shows that postconditioning reduces infarct size in this mouse model of ischemia-reperfusion and that the efficiency of cardioprotection is maintained even if the protocol is applied until 30 minutes after the onset of reperfusion.

## F020

**CARDIOPROTECTION PAR LE PRÉCONDITIONNEMENT ISCHÉMIQUE CHEZ LE RAT AVEC ABSENCE DE MODIFICATIONS DES FONCTIONS MITOCHONDRIALES À UN TEMPS COURT DE REPERFUSION**D. DE PAULIS<sup>1</sup>, E. COUTURE-LEPETIT<sup>1</sup>, A. GHARIB<sup>1</sup>, M. OVIZE<sup>1</sup><sup>1</sup> Inserm U886 Cardioprotection; Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

Il est admis que le préconditionnement limite les lésions d'ischémie-reperfusion cardiaques. Plusieurs résultats indiquent l'implication du pore de transition de perméabilité mitochondriale (mPTP) et des radicaux libres de l'oxygène (ROS) dans cette protection.

Le but de ce travail est de comparer à un temps court de reperfusion les fonctions mitochondriales cardiaques des rats préconditionnés par rapport aux rats non protégés.

Les rats (mâles Wistar, 350 g environ) sont soumis à une ischémie de 45 minutes par ligature de l'artère coronaire gauche, suivie d'une reperfusion de 2 heures (groupe Contrôle), ou sont préconditionnés par 3 cycles de 3 minutes d'ischémie-5 minutes de reperfusion avant l'ischémie prolongée (groupe Préconditionné). A la fin de la reperfusion, les cœurs sont prélevés pour quantifier la taille de l'infarctus par planimétrie (TTC).